

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	池田 洋平
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第616号
学位授与の日付	平成27年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	Analysis of decrease in lung perfusion blood volume with occlusive and non-occlusive pulmonary embolisms (閉塞性および非閉塞性の肺塞栓症における Lung PBV での血流低下についての検討)
論文審査委員	主査 教授 土田 正則 副査 教授 青山 英史 副査 准教授 名村 理

博士論文の要旨

背景と目的：肺塞栓症の診断において、最も推奨とされる画像検査は胸部造影 CT。近年、Dual Energy の血流イメージングである、Lung Perfusion Blood Volume (以下 Lung PBV) が活用されている。物質の CT 値 (人体における X 線吸収の程度を数値化したもの) は管電圧に応じて変化する。Dual Energy イメージングは、異なる 2 種類の管電圧で同時に撮影し、得られる CT 値の差を利用してさまざまな物質 (骨・ヨード造影剤・軟部組織など) を弁別する技術。Dual energy スキャンを行って肺内のヨード情報を抽出し、ヨード分布を表示した画像 (ヨード map) を作成し、それを元の CT angiography (CTA) 画像と fusion したものが Lung PBV。従来の CT 撮影では肺塞栓の有無・位置の確認のみの情報しか得ることができなかったが、Lung PBV を加えることによって灌流血流量の情報も得ることができるようになった。CTA に Lung PBV を加えて読影すると末梢性肺塞栓の検出感度が上がるとの報告が出ている。しかし、CTA で肺塞栓が明らかにもかかわらず、非閉塞性病変の場合には Lung PBV における血流低下 (ヨードの灌流低下) が明らかでないことがある。

申請者らは区域枝または亜区域枝の肺塞栓病変を CTA 所見から閉塞群と非閉塞群に分け、血流低下 (ヨードの灌流低下) の違いについて視覚的かつ定量的に比較検討した。

方法：対象は 2011 年 4 月から 2012 年 1 月までの間で、臨床的に急性の肺塞栓症が疑われて、肺 CTA が施行された 108 名の患者 (男性 35 名、女性 73 名、平均年齢 62.2 歳、年齢範囲 12~88 歳)。2 管球型 CT を使用。撮像管電圧は 140kV と 100kV。Dual energy モードで撮影した。100 ml of 370 mg I/ml の非イオン性ヨード造影剤を BW×0.06ml/秒で注入。肺動脈幹の CT 値をモニタリングし、250HU に達した 10 秒後に撮影した。120kV 相当の mix 画像 (140kV と 100kV の画像データを 4:6 で混合したもの) を作成して検討に使用。

まず 1 人の放射線科医が肺 CTA 画像を読影し、区域枝と亜区域枝の肺塞栓病変を同定。次いで 2 人の放射線科医が独立して読影。病変の部位 (区域枝か亜区域枝か)、性状 (閉塞か非閉塞か) を視覚的に判断。相違があった場合には合議の上で決定した。造影腔が偏在性になど少しでもみられ、その末梢が造影され

ていれば非閉塞病変と定義した。区域枝と亜区域枝にまたがる病変は区域枝病変と定義した。2人の放射線科医がLung PBVを用いて各病変の灌流領域を視覚的に評価し、灌流パターンを3つに分類した（低下、やや低下、低下なし）。2人の放射線科医でLung PBVのアプリケーションを用いて各病変の灌流領域の中心に円形の関心領域を設定し、ヨードmapの平均CT値を計測した（ヨードmapのCT値＝ヨードによって持ち上がった分の肺野のCT値）。

閉塞群と非閉塞群における区域枝・亜区域枝病変の割合をカイ二乗検定で比較。Lung PBVでの灌流パターンの割合をFisherの正確検定で比較。閉塞群と非閉塞群における灌流領域でのヨードmapのCT値をt検定で比較。病変のCT値と、対応する正常灌流領域のCT値を対応のあるt検定で比較。P<0.05を有意と判定。

結果：CTAで肺塞栓が認められたのは108例中38例（35%）だった。13例が以下の理由で除外された。11例が区域枝よりも中枢側の病変のみ、2例が亜区域枝よりも末梢の病変のみであったためである。最終的に検討されたのは、25例でみられた区域枝または亜区域枝の80病変。閉塞群は37病変、非閉塞群43病変であった。閉塞群と非閉塞群において、病変の分布に有意差はみとめられなかった（P=0.204）。

Lung PBVの視覚的検討では閉塞群で「低下」が73.0%（27/37）、やや低下が23.3%（10/37）、低下なしが0%であった。一方で非閉塞群では「低下」が0%、やや低下が23.3%（10/43）、低下なしが76.7%（33/43）であった。病変の割合において両群間に有意差がみとめられた（P<0.001）。ヨードmapのCT値は非閉塞群が閉塞群に比して有意に高値を示した（33.8±8.2 HU vs. 11.9±6.1 HU, P<0.001）。閉塞群と対応正常群との比較でもCT値に有意差がみとめられた（35.6±6.3 HU vs. 11.9±6.1 HU, P<0.001）。一方で非閉塞群と対応正常群との比較ではCT値に有意差はみとめられなかった（33.8±8.2 HU vs. 34.5±6.8 HU; P=0.294）。

考察：申請者らの研究は、非閉塞性の肺塞栓病変におけるヨード灌流が保たれることを視覚的かつ定量的に示した。CTAで血栓の有無を評価するのみでは血流を予測できず、開存性を評価する必要がある。CTAで細い末梢血管の開存性を正確に評価するのは困難であり、血流評価にはLung PBVが有用。非閉塞性病変よりも末梢の血流は、血栓のない領域の正常血流と変わらないことが示唆された。よって非閉塞性病変は閉塞性病変よりも症状を呈しにくいと思われる。肺血流を評価する別法としては肺血流シンチグラフィがある。Lung PBVと所見が良く一致したとの報告あり。シンチでも非閉塞性病変は血流低下を示さず、見逃される可能性あり。Lung PBVはシンチと異なり、解剖学的なミスマッチなく血栓と血流の両方を評価することができる。肺塞栓症の診断においてはCTAにおいて血栓を指摘することが本質であるが、肺血流の評価はLung PBVで評価を行う必要がある。

審査結果の要旨

Dual energy スキャンを行って肺内のヨード情報を抽出した画像（ヨードmap）を作成し、それをCT angiography (CTA) 画像と fusion したものがLung Perfusion Blood Volume (Lung PBV) である。申請者は、区域枝または亜区域枝の肺塞栓病変をCTA所見から閉塞群と非閉塞群に分け、Lung PBVにおけるヨード灌流低下の違いについて視覚的かつ定量的に比較検討した。急性肺塞栓症が疑われ、肺CTAが施行された108例中、25例でみられた区域枝または亜区域枝の80病変を対象とし、CTAにおける病変の部位性状の視覚的評価、Lung PBVでの各病変の灌流領域の視覚的評価を検討した。Lung PBVのアプリケーションで各病変の灌流領域の中心と、近傍の血栓のない正常灌流領域に円形の関心領域を設定し、ヨードmapのCT値を計測。Lung PBVの視覚的検討では閉塞群で低下が73.0%、やや低下が23.3%、低下なしが0%であった。非閉塞群

では低下が0%、やや低下が23.3%、低下なしが76.7%であった ($P < 0.001$)。ヨードmapのCT値は非閉塞群が閉塞群に比して有意に高値であった (33.8 ± 8.2 HU vs. 11.9 ± 6.1 HU, $P < 0.001$)。非閉塞群と対応正常群との比較では有意差はなかった (33.8 ± 8.2 HU vs. 34.5 ± 6.8 HU; $P = 0.294$)。

申請者の研究は非閉塞性の肺塞栓病変ではヨード灌流が保たれることを視覚的かつ定量的に示した点で新規性を認める。以上のことより学位論文としての価値を認める。